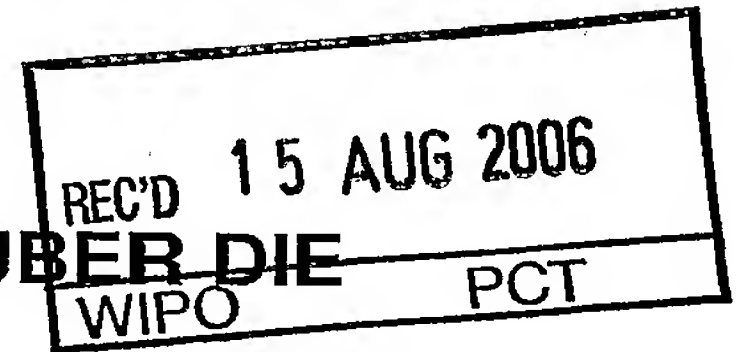



# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT



(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 85SL0511	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/IPEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/014310	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15.12.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 01.03.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. C12Q1/68		
Anmelder SIRS-LAB GMBH et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 5 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags  30.12.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  14.08.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Knehr, M  Tel. +31 70 340-4277	



---

**Feld Nr. I Grundlage des Berichts**

---

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
  - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
  - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
  - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt):*

**Beschreibung, Seiten**

1-21, 23-30 in der ursprünglich eingereichten Fassung  
22 eingegangen am 31.05.2006 mit Schreiben vom 30.05.2006

**das Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten**

1-114 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-23 eingegangen am 31.05.2006 mit Schreiben vom 30.05.2006

- ☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
- ☒ Ansprüche Nr. 10, 18, 19 (partiell)

Begründung:

- ☐ Die genannte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt zu werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 10, 18, 19 (partiell) sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

- ☒ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 10, 18, 19 (partiell) sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*).

**siehe Beiblatt**

- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 10, 18, 19 (partiell) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Ohne das Sequenzprotokoll konnte kein sinnvolles Gutachten erstellt werden; der Anmelder hat es versäumt, innerhalb der vorgeschriebenen Frist:
  - ☐ ein Sequenzprotokoll in Papierform einzureichen, das dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht, und ein solches Sequenzprotokoll lag der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
  - ☐ ein Sequenzprotokoll in elektronischer Form einzureichen, das dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht, und ein solches Sequenzprotokoll lag der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
  - ☐ die erforderliche Gebühr für verspätete Einreichung zu entrichten, wenn ein Sequenzprotokoll aufgrund einer Aufforderung nach den Regeln 13ter.1 a) oder b) und 13ter.2 eingereicht wurde.
- ☐ Ohne die Tabellen zu den Sequenzprotokollen konnte kein sinnvolles Gutachten erstellt werden; der Anmelder hat diese Tabellen nicht innerhalb der vorgeschriebenen Frist in elektronischer Form entsprechend den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen eingereicht, und solche Tabellen lagen der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in elektronischer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☒ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-23
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 1-23
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-23
	Nein: Ansprüche:

**2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):**

**siehe Beiblatt**

---

**Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll**

---

**Fortsetzung von Feld Nr. I, Punkt 2:**

1. Hinsichtlich der Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bericht auf folgender Grundlage erstellt worden:

a. Art des Materials

- ☒ Sequenzprotokoll
- ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll

b. Form des Materials

- ☒ in Papierform
- ☒ in elektronischer Form

c. Zeitpunkt der Einreichung

- ☒ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
- ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in elektronischer Form eingereicht
- ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
- ☐ bei der Behörde als Änderung\* eingegangen am

2. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.

3. Zusätzliche Bemerkungen:

\* Wenn Feld Nr. I, Punkt 4 zutrifft, können das Protokoll und/oder die zugehörige(n) Tabelle(n), die Teil der Grundlage des Berichts sind, mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.



**Zu Punkt I** (Fortsetzung)

**Basis des Gutachtens**

**I.1** Dokumente D1-D3, publiziert zwischen Prioritäts- und Anmeldedatum, enthalten (wesentliche) Teile der Anmeldung wie beansprucht. Unter dem gegenwärtigen PCT-Verfahren sind diese Dokumente irrelevant in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit. Falls der Anmelder jedoch den Weg der EPÜ weiter verfolgt, muss Folgendes in Betracht gezogen werden: Abhängig vom Ergebnis der Überprüfung der Gültigkeit der Priorität (i.e. falls die Priorität der Anmeldung nicht gültig sein sollte), können Dokument D1-D3 gegen Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit (e.g. zusammen mit Dokumenten D4-D6) des (gesamten) Anspruchssatzes zitiert werden.

**Zu Punkt III** (Fortsetzung)

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

**III.1** Wie im Internationalen Recherchenbericht dargelegt, fehlt den Ansprüchen 10 (partiell), sowie 18 und 19 (partiell), die im Sinne von Artikel 5 PCT sowie Artikel 6 PCT erforderliche Stütze bzw. Klarheit. Weder aus der Anmeldung noch aus den Beispielen geht hervor, welche über die in den Tabellen 2 und 3 spezifizierten SEQ ID NOS [mit Bezug auf Anspruch 10] zur Unterscheidung zwischen SIRS und Sepsis geeignet sein könnten, bzw. welche enzymatischen oder chemischen Derivate von RNA gemeint sind [mit Bezug auf Ansprüche 18 und 19].

**III.2** Da sich der Umfang der Recherche auf die Teile der Ansprüche beschränkte, welche im Sinne von Artikel 5 und 6 PCT als offenbart, klar und gestützt angesehen werden können, i.e. die Verwendung der in (neuem) Anspruch 1 explizit genannten SEQ ID NOS der Tabellen 2 und 3, welche nachweislich zur Differenzierung zwischen SIRS und Sepsis geeignet erscheinen, reduziert sich die Erstellung des Gutachtens hinsichtlich Neuheit, erfinderischer Tätigkeit und gewerblicher Anwendbarkeit entsprechend.

**III.3** Hinsichtlich der nichtrecherchierten (Teil-)ansprüche 10, 18 und 19, erfolgt keine Prüfung

bzgl. Neuheit, erfinderischer Tätigkeit und gewerblicher Anwendbarkeit.

**Zu Punkt V** (Fortsetzung)

**1. ZITIERUNGEN**

- D1: US 2004/096917 (IVEY RICHARD M ET AL) 20. Mai 2004 (2004-05-20)
- D2: WO 2004/087949 (SIRS-LAB GMBH) 14. Oktober 2004 (2004-10-14)
- D3: PRUCHA ET AL.: "Expression profiling: Toward an application in sepsis diagnostics", SHOCK, Bd. 22, Nr. 1, Juli 2004 (2004-07), Seiten 29-33
- D4: CHINNAIYAN ET AL.: "Molecular signatures of sepsis. Multiorgan gene expression profiles of systemic inflammation" AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY, Bd. 159, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 1199-1209
- D5: PATHAN ET AL.: "The complexity of the inflammatory response to meningococcal sepsis revealed by gene expression profiling using cDNA microarrays" CRITICAL CARE MEDICINE, Bd. 30, Nr. 12, Dezember 2002 (2002-12), Seite A47
- D6: WIEGAND ET AL.: "Gene expression pattern in human monocytes as a surrogate marker for systemic inflammatory response syndrome (SIRS)" MOLECULAR MEDICINE, Bd. 5, 1999, Seiten 192-202

**2. NEUHEIT (Art. 33(2) PCT)**

2.1 Die Prüfung hinsichtlich Neuheit und erfinderischer Tätigkeit erfolgte bei Abwesenheit des Prioritätsdokumentes unter der vorläufigen Annahme, dass die Priorität der Anmeldung gültig ist.

2.2 Die Anmeldung beschreibt ein Verfahren zur in vitro Unterscheidung von generalisierten, inflammatorischen, nichtinfektiösen Zuständen (i.e. SIRS) und generalisierten, inflammatorischen, infektiösen Zuständen (i.e. Sepsis), unter Verwendung von

Genexpressionsmustern und deren Quantifizierung, welche eine solche Differenzierung ermöglichen.

2.3 Zum Zeitpunkt der Anmeldung beschreibt keines der Dokumente D4-D6 ein solches Verfahren.

2.4 Die Anmeldung erfüllt daher die Kriterien gemäß Artikel 33(2) PCT, da der Gegenstand der geänderten Ansprüche 1-23 im Hinblick auf den Stand der Technik neu ist, in Übereinstimmung mit der Ausführungsordnung (Regel 64(1)-(3) PCT).

### **3. ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT (Art. 33(3) PCT)**

3.1 Jedes der Dokumente D4-D6 kann als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen werden. So offenbart D4 beispielsweise die Verwendung von cDNA Mikroarrays zur Bestimmung der Genexpressionsmuster von 7398 Genen, welche für Sepsis relevant sind (das ganze Dokument). Im Unterschied zur Anmeldung werden jedoch in D4 keine Expressionsmuster bzgl. SIRS bestimmt. Gleiches gilt umgekehrt auch für D5, worin die Expression von SIRS-relevanten Genen offenbart wird, nicht jedoch von solchen, welche für Sepsis charakteristisch wären (ebenfalls das ganze Dokument).

3.2 Der Unterschied zwischen der Anmeldung und jedem der Dokumente D4-D6 besteht somit in der gleichzeitigen Bestimmung von SIRS-spezifischen Genexpressionsmustern, sowie Sepsis-spezifischen Genexpressionsmustern, umso zwischen beiden pathologischen Zuständen unterscheiden zu können. Das durch die Anmeldung zu lösende Problem umfasst somit die Notwendigkeit eines Verfahrens, welches eine solche Unterscheidung ermöglicht. Die Lösung der Anmeldung besteht in der Identifizierung der in Anspruch 1g) genannten spezifischen Gene [siehe auch Tabellen 2 und 3 der Beschreibung], welche speziell in SIRS bzw. Sepsis [im Vergleich zu Kontrollgenen und des jeweils anderen pathologischen Zustandes] über- bzw. unterexprimiert vorliegen.



3.3 Für den Fachmann wäre es zwar deutlich, dass sich durch Vergleich von Genexpressionsmustern SIRS-spezifischer Genexpressionsmuster mit solchen, die Sepsis-spezifische Genexpressionsmuster repräsentieren, Gene bzw. Genfragmente identifizieren lassen, welche speziell zur Differenzierung zwischen beiden pathologischen Zuständen geeignet wären. Als Ergebnis würde der Fachmann jedoch nicht zwingend die 68 speziell identifizierten Gene erhalten, welche in der Anmeldung als Lösung vorgegeben werden, sondern andere alternative Gensätze.

3.4 Darüberhinaus weist der Stand der Technik am Beispiel der Dokumente D4-D6 auch keine Simultanbestimmung der Expressionsmuster SIRS- sowie Sepsis-spezifischer Genexpressionsmuster aus. Daher umfasst Anspruch 1 eine erfinderische Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT.

3.5 Gleiches gilt auch für die abhängigen Ansprüche 2-23, denen ebenfalls aus den genannten Gründen eine erfinderische Tätigkeit zuerkannt werden kann.

3.6 Die Anmeldung erfüllt daher die Kriterien gemäß Artikel 33(3) PCT, da der Gegenstand der geänderten Ansprüche 1-23 im Hinblick auf den Stand der Technik erfinderisch ist, in Übereinstimmung mit der Ausführungsordnung (Regel 64(1)-(3) PCT).

Ansprüche

5 1. Verfahren zur *in vitro* Unterscheidung von generalisierten, inflammatorischen, nichtinfektiösen Zuständen und generalisierten, inflammatorischen, infektiösen Zuständen,

**dadurch gekennzeichnet, daß**

10

es folgende Schritte umfasst:

- a) Isolieren von Proben-RNA aus einer biologischen Probe;
- 15 b) Markieren der Proben-RNA und/oder wenigstens einer DNA, die ein zur Unterscheidung zwischen SIRS und Sepsis spezifische Genaktivität und/oder ein spezifisches Gen oder Genfragment ist, mit einem detektierbaren Marker;
- 20 c) In-Kontakt-Bringen der Proben-RNA mit der DNA unter Hybridisierungsbedingungen;
- d) In-Kontakt-Bringen von Kontroll-RNA, mit wenigstens einer DNA, unter Hybridisierungsbedingungen, wobei die DNA ein zur Unterscheidung von  
25 zwischen SIRS und Sepsis spezifisches Gen oder Genfragment ist;
- e) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der hybridisierten Proben-RNA und der Kontroll-RNA;
- 30 f) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob zur Unterscheidung zwischen SIRS und Sepsis spezifische Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle; wobei
- 35 g) das zur Unterscheidung zwischen SIRS und Sepsis spezifische Gen und/oder Genfragment ausgewählt wird aus der Gruppe bestehend aus

den in Tabelle 2 bzw. 3 aufgeführten SEQ-ID Nos. 1-7, 9-10, 13, 15, 17-19, 21-24, 27-41, 43-45, 47-56, 58, 61-74, 76-79, 81, 87, 90.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die  
5 Kontroll-RNA vor dem Messen der Proben-RNA mit der DNA hybridisiert und die Markierungssignale des Kontroll-RNA/DNA-Komplexes erfasst und gegebenenfalls in Form einer Kalibrierkurve oder -tabelle ablegt.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß nicht  
10 veränderte Gene aus der Proben- und/oder Kontroll-RNA als Bezugsgene für die Quantifizierung genutzt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als  
15 Proben-RNA mRNA verwendet wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die DNA an vorbestimmten Bereichen auf einem Träger in Form eines Microarrays angeordnet, insbesondere immobilisiert, wird.
- 20 6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Verfahren zur differentialdiagnostischen Früherkennung, zur Kontrolle des klinischen Verlaufs, zur individuellen Risikoabschätzung für Patienten, zur Abschätzung des wahrscheinlichen Ansprechens auf eine spezifische  
25 Behandlung sowie zur post mortem Diagnose zur Unterscheidung von SIRS und Sepsis eingesetzt wird.
7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Probe ausgewählt wird aus: Körperflüssigkeiten, insbesondere Blut, Liquor, Urin, Ascitesflüssigkeit, Seminalflüssigkeit, Speichel, Punktat;  
30 Zellinhalt oder eine Mischung davon.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß Zellproben gegebenenfalls einer lytischen Behandlung unterzogen werden, um deren Zellinhalte freizusetzen.

35

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der biologischen Probe um die eines Menschen handelt.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9 dadurch gekennzeichnet, daß, Genfragmente der Gene gemäß SEQ-ID No. 1 bis SEQ-ID No. 91 wenigstens 5-2000, bevorzugt 20-200, mehr bevorzugt 20-80 Nukleotide aufweisen
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens 2 bis 100 unterschiedliche cDNAs verwendet werden.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens 200 unterschiedliche cDNAs verwendet werden.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens 200 bis 500 unterschiedliche cDNAs verwendet werden.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens 500 bis 1000 unterschiedliche cDNAs verwendet werden.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens 1000 bis 2000 unterschiedliche cDNAs verwendet werden.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß als detektierbarer Marker ein radioaktiver Marker, insbesondere  $^{32}\text{P}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{155}\text{Eu}$ ,  $^{33}\text{P}$  oder  $^3\text{H}$  verwendet wird.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß als detektierbarer Marker ein nicht radioaktiver Marker, insbesondere ein Farb- oder Fluoreszenzmarker, ein Enzymmarker oder Immunmarker, und/oder quantum dots oder ein elektrisch messbares Signal, insbesondere Potential- und/oder Leitfähigkeits- und/oder Kapazitätsänderung bei Hybridisierungen, verwendet wird.

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Proben-RNA und Kontroll-RNA und/oder enzymatische oder chemische Derivate dieselbe Markierung tragen.

5 19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Proben-RNA und Kontroll-RNA und/oder enzymatische oder chemische Derivate unterschiedliche Markierungen tragen.

10 20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-19, dadurch gekennzeichnet, dass die immobilisierten oder nichtimmobilisierten Sonden eine Markierung tragen.

15 21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 20 dadurch gekennzeichnet, daß die DNA-Sonden auf Glas oder Kunststoff, immobilisiert werden.

22. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 221, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen DNA Moleküle über eine kovalente Bindung an das Trägermaterial immobilisiert werden.

20 23. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen DNA Moleküle mittels elektrostatischer- und/oder Dipol-Dipol- und/oder hydrophobe Wechselwirkungen und/oder Wasserstoffbrücken an das Trägermaterial immobilisiert werden.

25



Tabelle 2: Signifikant gesteigerte Genaktivitäten in Proben von Patienten mit Sepsis nach [1], dargestellt als deren relatives Verhältnis zu den korrespondierenden Genaktivitäten des selben Patienten im Zustand SIRS nach [1]

5

GenBank Acc. Number	HUGO-Name	mean: Cy5vsCy3	mean: Cy3vsCy5	p: Cy5vsCy3	p: Cy3vsCy5	Seq-ID
NM_006986.2	MAGED1	1,33	1,36	0,01	0,01	1
NM_005319.1	H1F2	1,21	1,09	0,01	0,01	2
NM_001925.1	DEFA4	1,16	1,26	0,00	0,00	3
NM_006516.1	SLC2A1	1,02	0,84	0,02	0,02	4
D87452.1	IHPK1	0,97	0,88	0,01	0,01	5
NM_020070.1	IGLL1	0,97	0,98	0,02	0,01	6
NM_022771.1	FLJ12085	0,97	0,90	0,00	0,00	7
NM_001738.1	CA1	0,88	0,89	0,00	0,00	9
L05148.1	ZAP70	0,82	0,74	0,02	0,01	10
BC021275.1	FLJ32987	0,68	0,65	0,03	0,01	13
NM_005321.1	H1F4	0,65	0,61	0,01	0,01	15
NM_005564.1	LCN2	0,58	0,60	0,01	0,00	17
NM_003250.1	THRA	0,56	0,45	0,04	0,02	18
NM_005067.1	SIAH2	0,54	0,54	0,00	0,00	19
NM_016417.1	LOC51218	0,49	0,30	0,01	0,04	21
NM_005764.1	DD96	0,47	0,60	0,04	0,01	22
NM_033445.1	H2AFA	0,46	0,40	0,00	0,04	23
M18728.1	CEACAM6	0,45	0,29	0,01	0,03	24
NM_003516.1	H2AFO	0,43	0,47	0,05	0,05	27
NM_018639.1	LOC55884	0,43	0,28	0,04	0,04	28
BC029812.1	ZNF145	0,40	0,27	0,02	0,02	29
NM_021052.1	H2AFA	0,39	0,42	0,04	0,04	30
NM_001911.1	CTSG	0,39	0,42	0,02	0,01	31
NM_005907.1	MAN1A1	0,38	0,28	0,01	0,05	32
NM_003523.1	H2BFH	0,37	0,32	0,04	0,05	33
NM_015523.1	DKFZP566E144	0,37	0,29	0,01	0,01	34
NM_003527.4	H2BFN	0,37	0,32	0,03	0,04	35
NM_015277.1	NEDD4L	0,34	0,32	0,00	0,00	36
NM_000250.1	MPO	0,33	0,30	0,01	0,02	37
NM_015972.1	LOC51082	0,33	0,31	0,04	0,03	<del>38</del> 38
NM_021063.1	H2BFB	0,33	0,38	0,05	0,02	39
NM_017802.1	FLJ20397	0,32	0,33	0,03	0,04	40
NM_003258.1	TK1	0,32	0,37	0,04	0,03	41
NM_003514.2	H2AFN	0,31	0,30	0,02	0,01	43
NM_031894.1	FTHL17	0,29	0,33	0,04	0,03	44
AJ296290.1	PRKVNK1	0,29	0,32	0,01	0,01	45
NM_016614.1	AD022	0,28	0,21	0,00	0,04	47
NM_021064.2	H2AFP	0,26	0,29	0,03	0,04	48
NM_006563.1	KLF1	0,26	0,39	0,01	0,01	49
NM_004617.1	TM4SF4	0,25	0,22	0,00	0,00	50
NM_006875.1	PIM2	0,25	0,25	0,04	0,05	51
NM_016068.1	LOC51024	0,24	0,33	0,03	0,01	52
NM_002466.1	MYBL2	0,24	0,34	0,04	0,01	53